Aus der medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. Koch

Das Verhalten der Serumeiweißfraktionen beim Menschen vor und nach Nahrungsaufnahme.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

ADOLF DIETER

aus Dusslingen

1939.

Druck: August Reichert, Buch- u. Steindruckerei, Leonberg.

Dekan: Prof. Dr. Usadel

Berichterstatter: Prof. Dr. Bock

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät Tübingen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Das Blutplasma setzt sich zusammen aus: Wasser, Salzen, Eiweißkörpern, Lipoiden, stickstoffhaltigen und stickstoffreien Elektrolyten. Die Eiweißkörper teilt man grob ein in Fibrinogen, Globulin und Albumin. Das Globulin wird eingeteilt wieder in das wasserlösliche Pseudoglobulin und das wasserunlösliche Euglobulin. Die Eiweißkörper des Blutplasmas werden durch fraktionierten Salzzusatz voneinander getrennt. Am leichtesten fällbar ist das Fibrinogen, dann folgt das Globulin. Das Albumin hat die größte Neigung in gelöstem Zustand zu bleiben.

Das Fibrinogen ist also der labilste Eiweißkörper. Entsprechend der Abnahme der Labilität nimmt die Löslichkeit zu. Wie das Pseudoglobulin, so ist auch das Albumin wasserlöslich. Das Euglobulin fällt nach der Entfernung der Elektrolyte aus der wässrigen Lösung aus. Die größere Lösungsneigung des Albumins, seine größere Hydrophilie ist also eine Folge seiner besseren Aufteilung, seiner höheren Dispersität. Das Albumin besitzt demnach das kleinste Molekül. Die Plasmaproteine unterscheiden sich also auch durch ihren Dispersitätsgrad. Die Reihe von der feineren zu der gröberen Aufteilung lautet: Albumin — Globulin — Fibrinogen. Chemisch haben die Globuline mehr Glykokoll, Tryptophan und Cholin. Das Albumin besitzt mehr Serin, Lysin und Cystin.

Die Plasmaeiweißkörper sind weitgehend mitverantwortlich für die Regelung der Konstanz des für Lösungszwecke verfügbaren Wassers, dessen Bestand im menschlichen Blut sehr gleichmäßig bleibt. Einen beträchtlichen Teil des Plasmawassers benötigt das Eiweiß, um in Lösung gehalten zu werden. Die Affinität der Plasmaeiweißkörper zum Wasser bzw. die Beanspruchung des Plasmawassers durch die Eiweißkörper in Form von „Hydradationswasser" ist nicht von konstanter Größe. Sie ändert sich mit dem Elektrolytenmilieu, vor allem mit der Konzentration von freien abdissoziierten Wasserstoff- bzw. Hydroxyl-Jonen. Die Eiweißkörper sind Ampholyte.

In den Eiweißkörpern des Blutplasmas mit ihrer veränderten Affinität zu Wasser besitzt der Organismus eine Möglichkeit, das verfügbare Wasser des Blutplasmas durch mehr oder weniger feste Bindung zu regulieren, den Transport von Wasser im Körper

durchzuführen, ohne daß es dabei zu Aenderungen des „freien Wassers“ kommen muß. Umgekehrt können die Plasmaeiweißkörper jederzeit zur Lösung von kleinmolekularen Stoffen Wasser zur Verfügung stellen und dadurch Störungen des osmotischen Druckes unmöglich machen. Vor allem für die Verteilung bzw. Uebermittlung des Wassers zwischen Blut und Gewebe sind Plasmaeiweißkörper von grundlegender Bedeutung. Abnorme Verminderung der Eiweißkörper bedingt einen Wasserabstrom in das Gewebe und damit Oedembereitschaft.

Das Albumin transportiert die Farbstoffe des Serums. Es ist deshalb vermehrt bei Ikterus. Die Globuline transportieren die Lipoide, besonders das Cholesterin.

Besonders wichtig ist die Bindung der Abwehrstoffe an das Globulin, insonderheit an die Pseudoglobulinfraktion. An diese sind die Antitoxine, Agglutinine, Präzipitine und Lysine gebunden. Deshalb findet man auch bei Vermehrung der Abwehrstoffe im Blute regelmäßig eine Zunahme der Globuline, die ihrerseits wiederum eine Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit hervorrufen.

Ferner sind die Phagocytose der Leucocyten, die Agglutination der Thrombocyten und die Vorgänge bei der Gerinnung mit der kolloidalen Struktur des Plasmas verbunden. Aenderungen des Dispersitätsgrades der Plasmaeiweißkörper führen auch zu Aenderungen dieser Funktionen.

Bei der Immunkörperreaktion sind die Plasmakolloide sicher mehr als nur Transportmittel. Beim Vorgang der Agglutination und Präzipitation sind die Globuline wesentlich mitbeteiligt. Bei den Lysinwirkungen scheinen die Plasmaeiweißkörper gemeinsam mit den Lipoiden eine wichtige Rolle zu spielen. So verstehen wir, daß bei allen humoralen Abwehrreaktionen die Kolloidstruktur des Plasmas verändert wird, meist im Sinne einer Verschiebung nach der grobdispersen Seite, also in der Richtung einer größeren Labilität, über deren Bedeutung hinsichtlich Krankheitsabwehr wir erst am Anfang der Erkenntnis stehen.

Die Frage nach der eigentlichen Bildungsstätte und die Ursache der Proteinkörperveränderungen, die innig damit zusammenhängt, ist nicht sicher geklärt. Doch läßt die Vermehrung der Eiweißkörper bei Myelomen daran denken, daß es die bei diesen Geschwülsten abnorm wuchernden Knochenmarkszellen sind, die die Serumeiweißkörper produzieren. Bei dieser Erkrankung findet man Serumeiweißwerte bis zu 16gr%. Gleichzeitig kommt es dabei auch häufig zu einer Fehlbildung, nämlich der Bildung des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers, der im Harn zur Ausscheidung kommt. Außer dem Knochenmark scheint auch die Leber Beziehung zur Proteinkörperbildung zu haben, denn bei schwerer Lebererkrankung

sieht man Störungen der Fibrinogenbildung bis zum vollständigen Schwund des Fibrins im Plasma. Auch die Versuche von Henriques sprechen u. a. dafür, daß die Leber für die Bildung des Serumalbumins eine Rolle spielt. Heinlein ist der Meinung, daß die Bluteiweißkörper zellulär entstehen, wahrscheinlich im „aktiven Mesenchym" (Sigmund).

Einzelne Autoren wie Joachim, Moll, Hurwitz u. Meyer vertreten die Meinung, daß die verschiedenen Veränderungen der Proteine in der Blutbahn selbst zustande kommen und denken an die direkte Umwandlung des Albumins in Globulin. Hafner lehnt eine solche Umwandlung ab.

Entgegen dieser humoralen Theorie der Globulinvermehrung treten eine Reihe Autoren dafür ein, daß die letztere zellulären Ursprungs sei. Herzfeld und Klinger nehmen an, daß durch den Zerfall von Leukocyten, Thrombocyten und Bindegewebszellen zuerst das Fibrinogen gebildet wird, welches unter dem Zerfall Serum-Globulin, Serum-Albumin und nicht koagulierbare Proteinspaltprodukte liefert, um schließlich im Harnstoff zu enden. Dieser Abbaureihe entspricht die von Doerr und Berger festgestellte Reihenfolge der Abnahme der immunisatorischen Aktivität der Proteine. Eine Proteinvermehrung besteht nach dieser Theorie in einer Störung in dem Umwandlungsprozeß von Globulin zu Albumin, wobei sich das erstere anhäuft, während das schon gebildete Albumin sich weiter spaltet. Reymann nimmt an, daß die Serumeiweißkörper durch Zerfall von roten Blutkörperchen entstehen. Loeper und Tonnet geben an, daß das vermehrte Protein bei Carcinomkranken durch zerfallenes Tumormaterial dargestellt wird (Spiegel.)

Die verschiedensten Krankheitszustände bedingen eine Aenderung in der Zusammensetzung der Serumeiweißfraktionen. So schreibt Berger: „Es gibt kaum einen mit Allgemeinerscheinungen einhergehenden pathologischen Prozeß, der ohne wenigstens vorübergehende Globulinvermehrungen im Serum verliefe". Naegeli erklärt, daß ohne die Ermittlung des Globulinwertes eine Beurteilung der Tuberkulose und vieler anderer Infektionskrankheiten nicht genügend durchgeführt sei. Einige Hinweise aus der Literatur mögen dies zeigen.

Das Verhalten der Globulinwerte bei akuten infektiösen Erkrankungen haben Halliburton, Epstein u. a. beobachtet, und übereinstimmend ein absolutes Ansteigen derselben beobachtet. Starlinger und Winands bestätigen dies für Diphtherie, Masern, Scharlach, Typhus und Grippe.

Bei der Tuberkulose sind verschiedene und widersprechende Angaben vorhanden. Epstein stellte eine Verminderung der Globuline bei Tuberkulose fest. Bircher und Mac Farland

dagegen stellen das Gegenteil fest. Alder fand eine Parallele zwischen dem Prozentgehalt der Globuline und der Intensität der Infektion. Aehnliche Ergebnisse fand Petschacher, Baer bestätigt dies und führt einzelne Fälle an, bei welchen eine erst später klinisch wahrnehmbare Aenderung des Befundes durch das Albumin-Globulin Verhältnis angezeigt wurde.

Bei Lues liegen zahlreiche Angaben vor, wonach der Globulingehalt des Serums vermehrt sei. Bircher und Mac Farland weisen nach, daß 5—6 Salvarsaninjektionen die Globulinwerte wieder normal machen, aber sie lehnen es ab, die Globulinver. mehrung bei Lues als charakteristisch für diese Krankheit aufzufassen.

Beim Carcinom tritt mit fortschreitendem Krankheitsprozeß eine Vermehrung der Globuline und eine Verminderung des Albumins ein (Rohrer, Baer, Spiegel). Storz und Schlungbaum fanden bei Magenkranken, bei Jkterus simplex, Thrombosen und Embolien eine verkürzte Gerinnungszeit und eine verlangsamte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei gleichzeitiger Verminderung des Globulins im Serum.

Es gibt verschiedene Methoden, die Serumeiweißfraktionen quantitativ zu bestimmen. Die bekanntesten sind:

I. Die gravimetrische Methode nach Starlinger und Hartl. Sie beruht auf der Fällung der Eiweißfraktionen durch Ammonsulfat oder ähnliche Salze mit nachfolgender Rückwägung.

II. Die refraktometrische Methode nach Robertson.

III. Die refraktoviskosimetrische Methode nach Rohrer und Reiß. Mit Hilfe des Refraktions- und Viskositätswertes läßt sich aus einer Tabelle das Mischungsverhältnis des Albumins und des Globulins ablesen.

IV. Die Methode der Nephelometrie nach Plesch-Ruszniak. Sie besteht darin, daß kleine Mengen von Citratplasma mit verschieden konzentrierten Ammonsulfatlösungen versetzt und die so entstehenden Trübungen auf nephelometrischem Wege miteinander verglichen werden. Aus den nephelometrischen Werten läßt sich dann berechnen wie groß der Gehalt an Gesamteiweiß, Albumin und Globulin ist.

V. Die Bestimmung nach Kjeldahl u. Howe.

All diese Methoden sind besonders von Starlinger und Hartl beurteilt worden, sie kamen zu dem Schluß, daß als ausreichend exakte Verfahren nur die gravimetrische Methode und die Methode der Stickstoffbestimmung gelten können. Wir entschieden uns bei unseren Untersuchungen für das Kjeldahl-Verfahren, da dieses nach unserer Auffassung die genauesten Werte liefert.

Die in der Literatur angegebenen Normalwerte der Serumeiweißkörper schwanken je nach der Methode, mit der sie bestimmt worden sind. So sagte Naegeli: „Man kann nie den Kjeldahl-Wert gegenüber dem Refraktionswert als den richtigen bezeichnen, da verschiedene Bedingungen durch die verschieden ausfallenden Werte der Fällungsmethoden bestehen."

An Normalwerten wurden gefunden von:

Hammarsten (mittels Magnesiumsulfatfällung und Wägebestimmung bei 6 Personen)

für Globulin: 2,49—3,78 gr%
für Albumin: 3,85—5,38 gr%,

Hofmann (mit gleicher Methode bei 2 Personen) für den Alb./Glob. Quotienten 1,85 und 2,54,

Limbeck-Pick (gleiche Methode)

für Globulin: 1,97 u. 1,58 gr%
für Albumin: 3,83 u. 3,82 gr%,

Fahr-Swanson (mittels Ammonsulfatfällung und Stickstoffbestimmung an 7 Fällen)

für Globulin: 2,6 ± 0,4 gr%
für Albumin: 4,5 ± 0,5 gr%,

Schindera (mittels Refraktometrie)

für Globulin: 1,3—3,5 gr%
für Albumin: 4,2—6,8 gr%
nie mehr als 40% Globulin,

Lewin (mittels Refraktometrie bei Ammonsulfatfällung)

für Globulin zw. 20—35%,

Ruszniak-Barath und Kürthy (mittels Nephelometrie)

für Globulin: 1,25—2,07 gr% = 26—37%
für Albumin: 3,25—4,39 gr% = 60—69%,

Rohrer (mittels Viskosirefraktometrie)

für Globulin 20—40%, maxim. bis 50%,

Starlinger und Winands (mittels gravimetrischer Methode)

für Globulin: 1,41—4,03 gr% = 20—45%, im Mittel 2,66 gr% = 35%
für Albumin: 4,21—5,78 gr% = 52—76%, im Mittel 4,86 gr% = 62%.

H. Guthmann fand folgende Werte, die er mit dem Refraktometer nach Pulfrich bestimmte,

als Mittelwert für Globulin: 2,35 gr%, Schwankgsbr. 1,21—4,18 gr%

für Albumin: 6,07 gr%, „ 4,04—7,45 gr%
für Alb.+Glob: 8,42 gr% „ 7,35—9,84 gr%
für Alb./Glob: 2,58 „ 0,97—5,88.

Nach Naegeli beträgt das Albumin 60—80% des Gesamteiweißes; das Gesamteiweiß beträgt 7—9,1 gr%.

Peters u. A. Eisenman geben folgende Normalwerte an:

Gesamteiweiß: 5,7—9,0 gr%
Albumin: 4,0—5,5 gr%
Globulin: 1,4—3,0 gr%.

Sivo u. Erdös bestimmten nephelometrisch die Mittelwerte für

Albumin: 76,5%
Globulin: 19,6%
Alb./Glob: 3,9.

Labbé u. Boulin geben einen Eiweißquotienten an von 1,5—2,0.

Oelkers bestimmte nach Kjeldahl bei 18 gesunden Personen die Serumeiweißwerte. Die Globuline wurden nach Howe bestimmt.

Er fand für

Gesamteiweiß: 6,1—7,8 g%, im Mittel 7,0 g%
Albumin: 69,8—77,1%,
Globulin: 22,0—30,2%.

Aus diesen Angaben in der Literatur ersehen wir, wie sehr die für die Proteinkörper angegebenen Normalwerte voneinander abweichen, wahrscheinlich infolge der verschiedenen Methoden.

Wir wählten die Kjeldahlmethode und stellten uns die Aufgabe, die Serumeiweißfraktionen bei gesunden Menschen zu bestimmen unter besonderer Berücksichtigung von Nahrungskarenz bezw. normaler Nahrungsaufnahme.

Wir machten zunächst 50 Versuche zur Berechnung des normalen Eiweißkörpergehalts im menschlichen Blutserum. Das Blut entnahmen wir Kranken, die in die Sprechstunde der Med. Poliklinik in Tübingen kamen und im allgemeinen keine schweren organischen Erkrankungen aufwiesen. Die Kranken waren nicht nüchtern. Wie schon oben erwähnt, bedienten wir uns der Methode nach Kjeldahl. Hierbei werden die organischen Substanzen des Serums mit konzentrierter Schwefelsäure oxydativ zerstört. Der Stickstoff derjenigen Substanzen, die ihn nicht als Sauerstoffverbindung enthalten, erscheint als schwefelsaures Ammoniak.

Das Ammoniak wird freigemacht durch Natronlauge, abdestilliert und in einer abgemessenen Menge Normalschwefelsäure aufgenommen. Die nicht gebundene Säure wird zurücktitriert.

Auf diese Weise finden wir den Wert für den Gesamtstickstoff und durch Umrechnung das Gesamteiweiß des Blutserums.

Die Gesamtglobuline wurden nach P. E. Howe bestimmt vermittels Fällung des Serums mit 22,5%iger Natriumsulfatlösung, Bestimmung des in Lösung gebliebenen Albumins mit Hilfe der Kjeldahl-Methode und Abzug des so bestimmten Albumins vom Gesamteiweiß.

Für die Bestimmung des Gesamteiweißes im Blutserum machten wir zu jedem Versuch 2 Kontrollversuche. Für die Bestimmung des Albumins machten wir zusätzlich nur einen Kontrollversuch; jeweils die Mittelwerte benützten wir. Im allgemeinen ergaben die Kontrollversuche nur wenig andere Werte.

Im einzelnen wurden die Versuche folgendermaßen ausgeführt: Man entnimmt dem Kranken aus einer Armvene 10 bis 12 ccm Blut. Dieses wird in einem sterilen Glas im Eisschrank solange verwahrt, bis sich der Blutkuchen abgesetzt hat. Dann wird noch ca. 5 Minuten lang zentrifugiert, um möglichst klares Serum zu bekommen. In einem Kjeldahl-Kolben werden zu 1 ccm Serum 10 ccm konzentrierte Schwefelsäure und als Katalysator etwas Quecksilberoxyd zugegeben. Nun kommt das ganze auf ein heißes Sandbad, um die organischen Bestandteile des Serums zu veraschen. Nach etwa 1½ bis 2 Stunden ist die Flüssigkeit wasserklar und damit die Oxydation beendet. Nach dem Erkalten verdünnt man mit destilliertem Wasser auf ungefähr 250 ccm. Um ein Stoßen der Flüssigkeit während des Destillierens zu vermeiden, setzt man 2—3 Eßlöffel Talkum zu. Dann werden 50 ccm einer 41%igen Natronlauge vorsichtig mit Pipette in den Kolben gebracht, dieser wird sofort an den Destillationsapparat angeschlossen und das Ammoniak in einer mit 10 ccm n/10 Schwefelsäure beschickten Vorlage aufgefangen. Die Destillation dauert ½ bis ¾ Stunde. Nach Titration des Destillats mit einer n/10 Natronlauge wurde die Menge an Gesamteiweiß in gr% errechnet.

Die Bestimmung der Globuline gestaltete sich folgendermaßen:

Man bringt in ein Reagenzglas 1 ccm Serum, dazu 15 ccm einer 22,5%igen Natrium-sulfuricum-siccum-Lösung und einige Körnchen Thymol (Thymol unterstützt die Ausfällung der Globuline). Nach 2 Stunden schickt man den Inhalt des Reagenzglases durch ein gehärtetes Filter, um das ausgefallene Globulin von dem noch gelösten Albumin zu trennen. 5 ccm des Filtrates bringt man in den Kjeldahl-Kolben und arbeitet wie oben.

Die Ergebnisse unserer Versuche sind folgende:

Tabelle 1

Fall	Alter	Geschlecht	Klin. Diagnose	Ges. Eiweiss	Albumin		Globulin	
				gr %	gr %	%	gr %	%
1	24	männl.	veg. Neurodysergie	7,38	4,32	58,54	3,06	41,46
2	50	weibl.	klimakt. Beschwerden	7,11	4,32	60,76	2,79	39,24
3	50	männl.	Occip. Neuralgie links	7,29	5,13	70,38	2,16	29,62
4	32	männl.	gesund	8,10	5,40	66,66	2,70	33,34
5	55	männl.	spast. Obstipation	7,11	4,86	68,35	2,25	31,65
6	29	weibl.	neurasth.Beschwerden	7,47	4,86	64,93	2,61	35,07
7	33	männl.	Ischias rechts	7,65	4,86	63,53	2,79	36,47
8	20	männl.	gastroc. Sympt. kompl.	7,74	4,45	57,49	3,29	42,51
9	37	männl.	Arthros. def. b. Hüftgel.	7,38	4,59	62,20	2,79	37,80
10	26	männl.	gesund	7,38	4,59	62,20	2,79	37,80
11	18	männl.	gesund	7,65	4,86	63,53	2,79	36,47
12	26	weibl.	Zust. n. Obersch. amp.	7,20	4,32	60,00	2,88	40,00
13	23	männl.	gesund	7,47	4,59	61,45	2,88	38,55
14	42	weibl.	Defatigatio	7,20	4,32	60,00	2,88	40,00
15	33	männl.	Angina pect. spuria	7,56	4,32	57,15	3,24	42,85
16	27	männl.	veg Neurodysergie	7,11	4,59	64,56	2,52	35,44
17	16	weibl.	Vasoneurose	6,67	4,86	69,73	2,11	30,27
18	22	weibl.	Ischias links	6,84	4,32	65,16	2,52	36,84
19	30	männl.	Psychopathie	8,01	4,86	60,68	3,15	39,32
20	29	männl.	gesund	7,92	5,40	68,18	2,52	31,82
21	41	männl.	abgeh. Thrombophl. li.	7,47	4,72	63,19	2,75	36,81
22	21	weibl.	Interkostalneuralgie	7,11	4,59	64,56	2,52	35,44
23	30	männl.	Kopfschmerzen	7,29	4,32	59,26	2,97	40,74
24	61	männl.	essent. Hypertonie	6,66	4,35	66,82	2,21	33,18
25	22	männl.	abgeh. Herdnephritis	7,51	4,72	62,85	2,79	37,15
26	38	männl.	Asthma bronch.	7,51	4,59	61,12	2,92	38,88
27	74	männl.	essent. Hypertonie	7,29	4,32	59,26	2,97	40,74
28	30	männl.	spast. Obstipation	8,10	5,13	65,80	2,97	34,20
29	22	weibl.	gesund	7,56	5,13	67,86	2,43	32,14
30	53	männl.	abgeh. Thrombophl.	6,84	4,86	71,05	1,98	28,95
31	43	männl.	Neurasthenie	7,02	4,86	69,25	2,16	30,75
32	37	weibl.	Superacidität	7,60	4,59	60,40	3,01	39,60
33	31	männl.	Superacidität	7,38	4,72	63,96	2,66	36,04
34	37	männl.	Asthma bronch.	7,69	4,59	59,69	3,10	40,31
35	79	männl.	Arteriosklerose	7,60	4,59	60,40	3,01	39,60
36	24	männl.	gesund	7,20	4,72	65,56	2,48	34,44
37	63	männl.	Myodegeneratio cordis	6,66	3,78	56,76	2,88	43,24
38	54	weibl.	Magenptose	7,36	4,32	58,70	3,04	41,30
39	21	männl.	Herzneurose	7,47	4,52	60,51	2,95	39,49
40	22	männl.	gesund	7,20	4,99	69,31	2,21	30,69

Fall	Alter	Geschlecht	Klin. Diagnose	Ges. Eiweiss gr %	Albumin gr %	Albumin %	Globulin gr %	Globulin %
41	46	männl.	Schizophrenie	7,38	4,32	58,54	3,06	41,46
42	37	männl.	spast. Obstipation	7,56	4,72	62,64	2,84	37,56
43	33	weibl.	spast. Obstipation	6,57	4,05	61,45	2,52	38,45
44	50	weibl.	klimakt. Beschwerden	7,65	4,59	60,00	3,06	40,00
45	60	männl.	traum. Epilepsie	7,47	4,72	63,19	2,75	36,81
46	48	weibl.	Gastritis	6,48	4 32	66,67	2,16	33,33
47	23	männl.	gesund	7,65	4,86	63,52	2,79	36,48
48	22	weibl.	gesund	7,11	4,32	60,76	2,79	38,24
49	26	männl.	Gärungsdyspepsie	7,38	4,32	58,54	3,06	41,46
50	30	männl.	gesund	7,65	4,86	63,52	2,79	36,48

Daraus ergeben sich als Höchstwerte und Mindestwerte:

Tabelle 2

	Ges. Eiweiß gr %	Albumin gr %	Globulin gr %	Alb./Glob.
Höchstwert	8,10	5,40	3,29	2,45
Mindestwert	6,48	4,05	2,11	1,31

In % umgerechnet bekommen wir für das Serumalbumin und Serumglobulin folgende Höchst- und Mindestwerte:

Tabelle 3

	Albumin %	Globulin %
Höchstwert	71,05	28,95
Mindestwert	56,76	43,24

Im allgemeinen liegen die Globulinwerte zwischen 30 und 40%, die Albuminwerte zwischen 60 und 70%. Nur in den Fällen 1, 8, 15, 37, 38, 41 und 49 sind die Globulinwerte etwas höher als 40%.

Aus unseren Versuchen ergeben sich folgende Mittelwerte:

Tabelle 4

	Ges. Eiweiß gr %	Albumin gr %	Globulin gr %	Alb./Glob.
Mittelwert	7,36	4,63	2,73	1,73
Schwankungsbr.	6,48—8,10	4,05—5,40	2,11—3,29	1,31—2,45

Der Mittelwert für Albumin in % = 62,91.
Der Mittelwert für Globulin in % = 37,09.

Für die vorliegenden Bestimmungen benützten wir Blutsera von Männern und Frauen. Irgend welche Unterschiede bei den verschiedenen Geschlechtern konnten nicht festgestellt werden, ebenso spielt das Alter keine Rolle. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war nur in 3 Fällen erhöht. Der Senkungsmittelwert betrug nach Westergren bei Fall 35 = 29 mm, bei Fall 37 = 17 mm und bei Fall 38 = 21 mm.

Vergleichen wir unsere Ergebnisse mit den Angaben in der Literatur, so finden wir, soweit dies bei den verschieden benützten Verfahren möglich ist, eine weitgehende Uebereinstimmung mit den Bestimmungen von Starlinger und Winands, die im Mittel für Globulin um 35 %, für Albumin um 62 % angeben. Ebenso ergibt sich eine gute Uebereinstimmung mit den Werten von Fahr-Swanson. Die Mittelwerte von Ruszniak-Barath u. a. sind etwas niedriger als die unsrigen. Dagegen sind die relativen Zahlen von Oelkers höher.

Unsere oben angeführten Versuche wurden alle bei Personen gemacht, die nicht nüchtern waren. Um nun festzustellen, ob Nahrungsaufnahme beim Menschen irgendwelche Aenderungen im Verhältnis der Serumeiweißfraktionen bewirkt, machten wir noch Untersuchungen im Blutserum vor und nach Nahrungszufuhr. Dazu nahmen wir bei Kranken Blut ab, die in der Med. Klinik aufgenommen waren, aber ebenfalls keine schweren organischen Erkrankungen aufwiesen, Insgesamt machten wir je 10 Versuche. Zur Bestimmung des Nüchternwertes wurden morgens nüchtern 10 cmm Blut aus der leicht gestauten Vene entnommen. Das Blut zur Bestimmung der Werte nach Nahrungsaufnahme wurde zum Teil morgens 2 bis 3 Stunden nach dem Frühstück abgenommen, zum Teil 1 bis 3 Stunden nach dem Mittagessen. Dabei bekamen die Versuchspersonen normale Kost. Die Blutkörperchensenkungsreaktion war in keinem Fall beschleunigt.

Ehe wir auf die Ergebnisse unserer Versuche eingehen, möchten wir noch auf die bisherigen Mitteilungen in der Literatur hinweisen

Guthmann schreibt: „Der Einfluß von Tageszeit, Nüchternsein und Blutentnahme auf die Serumeiweißkörper ist unwesentlich.“ Naegeli fand, dass das individuelle Mischungsverhältnis in der Tageskurve in erstaunlicher Konstanz (nie über 5% Schwankungen) normal erhalten bleibt. Heilmeyer gibt an, daß einmalige Nahrungsaufnahme nur geringen Einfluß auf die Proteinkörper habe. Dagegen führe längere Zeit durchgeführte kochsalzreiche Kost zur Eiweißverminderung, Kochsalzentzug zur Vermehrung. Kalorienarme und vitaminarme Kost führen zu Eiweißverminderung, Fleischkost dagegen zu beträchtlicher Zunahme der Eiweißkörper im Blutserum.

Die Ergebnisse unserer Versuche geben Tabelle 5 wieder:

Tabelle 5

Fall	Alter	Geschlecht	Klin. Diagnose	Ges. Eiweiss gr %	Albumin gr %	Albumin %	Globulin gr %	Globulin %
1a	38	männl.	Asthma bronch.	7,51	4,59	61,12	2,92	38,88
b				7,51	4,59	61,12	2,92	38,88
2a	33	weibl.	spast. Obstipation	6,57	4,05	61,45	2,52	38,35
b				6,57	4,05	61,45	2,52	38,35
3a	22	weibl.	Ischias links	6,84	4,05	59,21	2,79	40,79
b				6,84	4 32	63,16	2,52	36,84
4a	21	männl.	Herzneurose	7,47	4,45	59,57	3,02	40,43
b				7,47	4,52	60,51	2,95	39,49
5a	23	männl.	gesund	7,20	4,72	65,56	2,48	34,44
b				7,20	4,86	67,60	2,34	32,40
6a	23	männl.	abgeh. Herdnephritis	7,47	4,72	63,18	2,75	36,81
b				7,51	4,72	62,85	2,79	37,15
7a	48	weibl.	Kopfschmerzen	6,39	4,32	67,61	2,07	32,39
b				6,48	4,32	66,67	2,16	33,33
8a	22	männl.	gesund	7,02	4,86	69,23	2,16	30,77
b				7,20	4,99	69,31	2,21	30,69
9a	23	männl.	gesund	6,84	4,32	63,16	2,52	36,84
b				7,65	4,86	63,52	2,79	36,48
10a	42	männl.	Neurasthenie	7,47	5,40	72,29	2,07	27,71
b				7,02	4,86	69,25	2,16	30,75

a) gibt die Nüchternwerte an, b) die Werte nach Nahrungsaufnahme.

Bei der Betrachtung dieser Versuchsreihe fällt folgendes auf. Die Versuche von Fall 1 und 2 ergeben überhaupt keinen Unterschied zwischen den Nüchternwerten und denen nach Nahrungsaufnahme. Sowohl das Gesamteiweiß, wie auch das Verhältnis von Albumin zu Globulin sind in beiden Fällen gleich.

Die Versuche 3 bis 5 haben denselben Wert an Gesamteiweiß ergeben. Das Albumin dagegen hat nach Nahrungsaufnahme zugenommen, die Globuline entsprechend abgenommen. Die Schwankungsbreite ist zwischen 0,94 und 3,95%.

Bei den Fällen 6 bis 9 finden wir eine geringe Zunahme des Gesamteiweißes bei den Bestimmungen nach Nahrungszufuhr, und zwar um 0,04 gr%, 0,09 gr%, 0,18 gr% und 0,81 gr%. Die Werte von Albumin und Globulin differieren dabei zwischen 0,94 und 0,08%. Der Eiweißquotient blieb also praktisch konstant. Bei Fall 9 ist zu beachten, daß die Bestimmung des Wertes nach

Nahrungsaufnahme 8 Tage nach der Nüchternbestimmung gemacht wurde. Die beiden Bestimmungen zeigen hier, daß auch noch nach 8 Tagen das Verhältnis der einzelnen Fraktionen konstant bleibt.

Im Fall 10 finden wir eine Abnahme des Gesamteiweißwertes nach Nahrungsaufnahme gegenüber dem Nüchternwert um 0,45 gr%. Der Eiweißquotient sinkt um 0,35.

Im ganzen können wir keine auffallenden Unterschiede zwischen den Nüchternwerten und denen nach Nahrungsaufnahme feststellen. Das Gesamteiweiß ändert sich fast kaum. Die größte Schwankung im Mischungsverhältnis von Albumin zu Globulin beträgt ungefähr 4%.

Zusammenfassung

1. Bestimmungen der Serumeiweißkörper beim Menschen nach der Methode von Kjeldahl und der Fällungsmethode der Globuline nach Howe ergaben folgende Mittelwerte:

Gesamteiweiß: 7,36 gr%
Albumin : 4,63 gr% = 62,91%
Globulin : 2,73 gr% = 37,09%
Eiweißquot. : 1,73.

Nach unseren Versuchsergebnissen definieren wir die

Hyperproteinämie über 8,10 gr%
Hypoproteinämie unter 6,48 gr%
absolute Hyperglobulinämie über 3,29 gr%
absolute Hypoglobulinämie unter 2,11 gr%
relative Hyperglobulinämie über 43,24 %
relative Hypoglobulinämie unter 28,95 %
absolute Hyperalbuminämie über 5,40 gr%
absolute Hypoalbuminämie unter 4,05 gr%
relative Hyperalbuminämie über 71,05 %
relative Hypoalbuminämie unter 56,76 %

Die maximalen Schwankungen innerhalb des Normalbereiches sind bei den verschiedenen Menschen groß. Im allgemeinen sind jedoch die extremen Ausschläge selten. Die häufigen Schwankungen bewegen sich in wesentlich kleinerem Bereich, wie es die obengenannten Mittelwerte zeigen.

2. Die Vergleiche zwischen Nüchternwerten der Serumeiweißkörper und Werten nach Nahrungsaufnahme zeigten nur ganz geringe Schwankungen und waren ohne besondere Regelmäßigkeit. Die größte Schwankung im Mischungsverhältnis von Globulin und Albumin betrug 4 %. Der Eiweißquotient verschiebt sich nur unwesentlich. Bei Bestimmungen der Proteinkörper im mensch-

lichen Serum ist es deshalb nicht notwendig, daß das Blut nüchtern abgenommen wird. Die in Tabelle 1 genannten Werte, die bei nicht nüchternen Menschen bestimmt wurden, können also ohne weiteres als Normalwerte dienen.

Zum Schluß meiner Ausführungen ist es mir ein aufrichtiges Bedürfnis, Herrn Prof. Dr. Bock für das mir freundlichst überlassene Thema, sowie für das jederzeit bereitwillige Entgegenkommen, meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Lebenslauf

Geboren am 22. Oktober 1913 in Dusslingen Kr. Tübingen, besuchte ich zunächst die Volksschule daselbst und anschließend die Oberrealschule in Tübingen, an der ich Ostern 1932 die Reifeprüfung ablegte. Ich wandte mich dem Studium der Medizin zu und legte am Ende des Sommersemesters 1934 die ärztliche Vorprüfung und nach dem 11. Studiensemester die ärztliche Prüfung in Tübingen ab. Sommersemester 1935 studierte ich in Königsberg, alle übrigen Semester in Tübingen. Dann war ich bis Juli 1938 als Medizinalpraktikant an der Medizinischen Klinik in Tübingen tätig. Zur Zeit bin ich als Medizinalpraktikant am Kreiskrankenhaus Leonberg.

Literatur-Verzeichnis

Fahr-Swanson: Arch. of internat. Med. 38 1926
Guthmann, H.: Zeitschr. f. d. exp. Med. 95, 656—665 (1935)
Hammarsten: Pflügers Arch. f. d. Physiol. 17, 1878
Heinlein, H.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. 179, 127—144 (1935)
Henriques: Biochem. Zeitschr. 254, 414—423 (1932)
Herzfeld-Klinger: Biochem. Zeitschr. 83, 1917
Hofmann: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 16, 1883
Howe: Journ. of biol. chem. 49, 1, 109
Labbé und Boulin: Presse med. 1725—1726, 1931 II
Lewin, G.: Med. Klinik 643—645, 17, 1927
Limbeck-Pick: Prag. med. Wochenschrift 1893
Naegeli: aus „Blutkrankheit und Blutdiagnostik."
Oelkers, H.: Zeitschr. exper. Med. 78, 156—163 (1931)
Peters und A. Eisenman: Amer. J. med. Sci. 186, 808—833 (1933)
Plesch-Ruszniak: Zeitschr. f. klin. Med. 98, 1924
Robertson: Zeitschr. f. d. exp. Med. 1923 Bd. 36
Rohrer, D. u. Reiß: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 121, 1917
Schindera: Arch. f. klin. Med. 144, 1924
Sivo und Erdös: Zeitschr. exper. Med. 84, 459—469 (1932)
Spiegel: aus „Die Globuline" Handbuch d. Kolloid. Wissensch. Bd. IV, 1930
Starlinger und Winands: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 60, 138—232 (1928)
Storz und Schlungbaum: Zeitschr. klin. Med. 124, 517—524 (1933).